

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1343

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean POMADE

Né le 4 janvier 1913, à Bordeaux (Gironde)

ÉTUDE SUR LE MÉTABOLISME
DU POTASSIUM
ET SON RÔLE DANS L'ORGANISME

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean POMADE

Né le 4 janvier 1913, à Bordeaux (Gironde)

ÉTUDE SUR LE MÉTABOLISME
DU POTASSIUM
ET SON RÔLE DANS L'ORGANISME

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAI.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	Maurice VILLARET
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage de profonde affection et
de reconnaissance infinie.*

A MA FIANCÉE

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de pré-
sider ma thèse.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX

Auxquels je reste profondément attaché.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE PARIS

A MES JUGES

Respectueusement.

A MON AMI MONSIEUR LE DOCTEUR BARRET

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a toujours prodigué les marques
de sa bienveillance.*

A MADAME ET MONSIEUR GUILLAUMIE

Professeur à la Faculté des lettres de Bordeaux

*En souvenir d'une sincère affection qu'ils
m'ont toujours prouvée.*

A MES AMIS

ÉTUDE SUR LE MÉTABOLISME DU POTASSIUM ET SON RÔLE DANS L'ORGANISME

INTRODUCTION

L'une des plus belles découvertes de la physiologie moderne est celle qui nous a montré le rôle des ions minéraux dans les processus de la vie. On sait que ce rôle a été étudié chez les végétaux pendant tout le XIX^e siècle et des travaux tels que ceux de Raulin nous ont montré quels étaient les éléments minéraux indispensables à la croissance et à la vie des plantes.

La transposition de ces données dans le règne animal s'est effectuée avant tout par les recherches de Jacques Loeb qui ont abouti à la notion de l'équilibre ionique nécessaire pour la vie des cellules et pour leur fonctionnement. Il est apparu ainsi que les ions minéraux, loin d'être interchangeables, ont chacun une action spécifique et qui ne peut être remplacée par aucune autre action.

Lorsqu'on connut ainsi la composition minérale optimale du milieu biologique, on commença à s'intéresser individuellement à chacun des ions. De très

nombreux travaux ont été consacrés au sodium, au potassium, au calcium, au magnésium, etc., sans parler des métalloïdes qui sortent complètement du cadre de notre travail. L'impression que nous avons retenue de la lecture de la littérature abondante consacrée à la question des ions métalliques, est que le rôle du potassium a été singulièrement négligé. Nous pensons que cette désaffection vis-à-vis d'un élément aussi important est due à des difficultés de la technique. Les dosages du potassium sont en effet d'une exécution longue et délicate, demandant un grand entraînement et un appareillage spécial.

Il y a aussi une circonstance qui a desservi le potassium, c'est que c'est un élément avant tout tissulaire. Son dosage dans le sang ne rend compte que dans une très faible mesure des modifications de son métabolisme, donc de la pathologie de celui-ci. Or, pendant très longtemps on prétendait déceler tous les troubles métaboliques par des dosages effectués dans le sang. On est un peu revenu de cette idée simpliste, mais pratiquement, il n'en reste pas beaucoup moins difficile d'interroger les tissus que le sang. Cette circonstance fera encore longtemps que le rôle du potassium sera méconnu du médecin, s'il commence à être mieux connu par le physiologiste et le biochimiste.

Nous avons donc pensé qu'il n'est pas sans intérêt de réunir les données essentielles concernant la répartition du potassium dans l'organisme, sa provenance, sa destinée et surtout son intervention dans

divers processus physiologiques et pathologiques. Ces données sont éparses, car nous ne connaissons aucun ouvrage d'ensemble sur la question. Ces données sont également très partielles, car il reste encore de nombreux problèmes qui attendent leur solution. C'est peut-être précisément à cause de ces obscurités que la question du potassium est l'une des plus passionnantes de la physio-pathologie.

*
* *

Nous avons abordé dans notre travail les points suivants :

- 1° Répartition du potassium dans l'organisme ;
 - 2° Le potassium des aliments ;
 - 3° L'excrétion du potassium ;
 - 4° Le rôle du potassium dans les fonctions neuromusculaires ;
 - 5° Y a-t-il une régulation du métabolisme du potassium ;
 - 6° Potassium et œdème ;
 - 7° Potassium et urémie ;
 - 8° Potassium et multiplication cellulaire.
-

Répartition du potassium dans l'organisme.

La notion de la présence du potassium dans les tissus et les humeurs des animaux est relativement récente. Tous les classiques du siècle dernier pensaient que le potassium était surtout caractéristique des végétaux au même titre que le sodium l'est pour les animaux. En effet, le sang et en particulier le plasma ou le sérum sont très pauvres en sels de potassium mais les tissus en sont plus riches qu'en sodium. Nous n'insistons pas ici sur les dosages anciens de Beaunis, de Boussingault, etc., pour passer tout de suite aux données récentes, résumées dans un travail de Leulier.

Tous les auteurs modernes sont d'accord pour considérer que le taux du potassium est très constant dans le sérum humain normal. Ses variations sont minimales entre 0,17 et 0,25 gr. par litre. Ces variations peuvent encore être réduites lorsqu'on réduit au minimum le contact du sérum avec le caillot (0,175 à 0,198). Ces chiffres de Leulier concordent exactement avec celui de Kramer et Tisdall (0,20), de Briggs (0,19), de Guillaumin (0,17 à 19).

Les globules sanguins de l'homme contiennent beaucoup plus de potassium, leur teneur en cet élément est aux environs de 2 gr. p. 1.000.

Parmi les divers tissus, c'est le muscle squelettique qui a été le plus étudié. Les chiffres obtenus sont beaucoup moins constants que pour le sérum car, ainsi que nous le verrons, le potassium musculaire varie beaucoup plus avec les divers états fonctionnels que ne le fait le potassium sérique.

Pour le muscle humain, Katz a donné 3, 2 gr. pour 1.000, Sager et Roth ont trouvé 1,14. Lorsqu'on voit les données publiées sur les divers animaux, on trouve les mêmes divergences. Très schématiquement, on peut fixer le taux du potassium musculaire entre 1.50 et 5.50. Nous reviendrons plus loin sur les causes de ces divergences.

Le myocarde montre des chiffres du même ordre, mais la moyenne est plus élevée (aux environs de 4 gr. p. 1.000). Par contre, les muscles lisses (estomac, intestin, vessie, etc.) montrent régulièrement des taux bas (1,5 à 3).

Selon Marawitz et Nonnenbruch, le cerveau contient de 1,5 à 3 gr. de potassium p. 1.000. C'est une valeur qui est en accord avec les données de la plupart des auteurs.

Citons encore les organes suivants, selon les dosages de Rumpf et Dennstedt :

Foie	1,70
Rein	1,65
Rate	1,70

Selon Zondek, ces chiffres seraient trop bas et ceux qu'il donne sont généralement plus élevés. Il n'est pas invraisemblable d'ailleurs que la teneur en potassium de ces organes varie également selon les conditions de fonctionnement comme celle des muscles.

II

Le potassium des aliments.

Il est évident que tout le potassium de l'organisme provient de l'alimentation. Les produits qui entrent dans notre alimentation courante sont suffisamment riches en potassium pour que la carence en cet élément puisse être complètement écartée.

Selon Thomas, les besoins de l'organisme en potassium ne dépassent pas 2 à 3 gr. par jour. Or, il semble certain que le régime d'un Français moyen en apporte beaucoup plus. Jetons seulement un coup d'œil sur le tableau ci-après :

K en mgr. par 100 gr.
tissu frais

Aliments végétaux :

Haricots.....	1.320
Lentilles.....	894
Pommes de terre.....	549
Carotte.....	178
Pains.....	138

Aliments animaux :

Viande.....	300 à 400
Lait.....	50

Fuller s'est demandé récemment si un régime alimentaire aussi chargé en potassium que le nôtre, ne pouvait à la longue donner lieu à des phénomènes d'intoxication. Nous reviendrons plus loin sur ce point de vue.

Les recherches de Leulier et de ses collaborateurs ont montré que les organismes jeunes fixent le potassium alimentaire dans leur tissus. En effet, étant donné la relative fixité de la teneur en potassium des divers tissus, l'accroissement de la masse de ceux-ci doit exiger un apport constant et considérable de potassium. Aussi, lorsqu'on étudie le bilan métabolique du potassium, celui-ci est positif, c'est-à-dire que la quantité absorbée par l'alimentation est plus importante que celle qui est éliminée.

Nous n'avons pas trouvé de recherches concernant l'éventualité d'une carence en potassium. Celle-ci serait d'ailleurs extrêmement difficile à réaliser, étant donné l'ubiquité de cet élément. Nous verrons seulement plus loin l'influence des diverses conditions expérimentales et cliniques sur la fixation du potassium.

Les recherches de Gérard, de L. Blum, Aubel et Hausknecht, celles de Violle et Lescœur ont montré un certain antagonisme entre la fixation du potassium et celle du sodium. Selon ces auteurs, l'administration d'un excès de potassium chasse le sodium des tissus dont le bilan devient déficitaire. Selon Gérard, le potassium constituerait à cet égard un véritable « déminéralisant ». Ce fait a déjà été observé par Bunge

en 1891 qui, en étudiant le bilan potassique et sodique sur lui-même, a constaté que l'absorption de 18 gr. d'un sel de potassium enlevait à l'organisme plus de 6 gr. de chlorure de sodium.

Nous verrons plus loin l'importance de ces faits dans l'interprétation du rôle du potassium dans les phénomènes d'hydratation. En attendant retenons la certitude que notre alimentation couvre largement nos besoins en potassium (contrairement à ce qui peut se passer quelquefois pour le calcium ou pour le magnésium) et qu'on a pu se demander, au contraire, si nous n'en absorbions pas trop.

III

L'excrétion du potassium.

Des études systématiques ont été faites sur les voies et les modalités d'élimination du potassium chez l'homme et chez les animaux de laboratoire. On sait que chez l'homme, l'urine contient environ 2 gr. de potassium par litre sous forme de chlorure et parfois de phosphate. L'élimination totale par 24 heures est donc aux environs de 3 gr.

Selon Leulier, les matières fécales ne constituent qu'une voie d'élimination tout à fait accessoire ; les urines contenant au moins 90 % du potassium total éliminé, alors que les matières fécales en contiennent au plus 10 %. Selon Müller et selon König, il s'agirait cependant d'une véritable voie d'élimination et non pas d'une certaine proportion de potassium non absorbé au niveau de l'intestin. En effet, les matières fécales contiennent encore du potassium au bout de plusieurs jours de jeûne.

Les recherches de Gérard ont montré que le suc gastrique pouvait constituer une voie d'élimination du potassium. En effet, la teneur en chlore du suc gastrique ne varie pas avec l'introduction dans l'organisme de divers chlorures.

Plus récemment, il a été montré par une voie plus directe que la salive contient des quantités relativement importantes de potassium. En effet, Vladesco et Bellea ont dosé le potassium dans la salive humaine et y ont trouvé dans certains cas des chiffres tels que 1 gr. par litre et même plus (1 gr. 030 ; 1 gr. 046 ; 1 gr. 300). Dans d'autres cas cependant, le taux ne dépassait pas 0 gr. 300 de potassium par litre.

Il est vraisemblable que ce potassium excrété par les glandes annexes du tube digestif contribue à former la quantité excrétée par les fèces, mais probablement la plus grande partie est résorbée au niveau de l'intestin pour être éliminée par les urines.

*
* *

L'ingestion massive de sels de potassium n'augmente pas la teneur des tissus en cet élément. Nous avons vu en effet que le taux de potassium était fixe dans les tissus et ses variations, comme nous le verrons, ne dépendent pas de l'alimentation mais des états fonctionnels des organes.

Blum, Aubel et Hausknecht ont déterminé le seuil d'excrétion du potassium et l'on fixe à 0.19 de potassium sérique. Le seuil d'excrétion rénale du sodium serait à 3,25. Le rapport normal du sodium sérique au potassium sérique serait donc :

$$\frac{3,25}{0,19} = 16,5.$$

Par contre, dans les urines, ce coefficient est dix fois moins élevé (1,7 selon Achard), le même que dans le régime alimentaire habituel. Cette différence montre que notre alimentation nous apporte trop de potassium et que l'urine en élimine proportionnellement beaucoup plus que de sodium.

IV

Le rôle du potassium dans les fonctions neuro-musculaires.

On sait depuis longtemps que le potassium, injecté dans l'organisme sous la forme de chlorure, détermine un certain nombre d'effets pharmacodynamiques. Ainsi qu'on l'a noté depuis les travaux de Dixon, le potassium reproduit les effets des substances dites parasympathicomimétiques. On constate, en effet, avec des doses moyennes administrées par voie intraveineuse, une baisse de la pression artérielle, un ralentissement cardiaque pouvant aller jusqu'à l'arrêt en diastole, des troubles respiratoires, la contraction de l'intestin et de la vessie, etc.

Lorsqu'on étudie ces effets sur des organes isolés, on voit nettement que les effets du potassium sont exactement contre-balancés par ceux du calcium. Ainsi est née la théorie de l'antagonisme entre potassium et calcium qui a reçu son expression la plus complète par Zondek.

Cet auteur a élaboré une conception qui met en parallèle l'action du système nerveux végétatif, celle des substances pharmacodynamiques et celle enfin des

ions métalliques. Zondek a constaté que l'effet de l'excitation du sympathique se superpose à celui du calcium. En effet, le calcium détermine de l'hypertension, de l'accélération cardiaque, de l'inhibition des mouvements intestinaux, etc., contrairement au potassium dont nous avons vu les effets plus haut. Aussi, selon Zondek, le potassium reproduirait les effets de l'excitation du pneumogastrique et d'une façon générale celle du système parasympathique. De même, le potassium a les mêmes effets que les substances qui excitent le parasympathique, (acétylcholine, muscine, pilocarpine), alors que le calcium agit comme les excitants du sympathique (adrénaline, ephédrine, tyramine, etc.).

Dans l'esprit de Zondek, il ne s'agit pas seulement d'une analogie, mais d'une identité absolue des trois sortes d'action (nerveuse, pharmacologique et ionique). De cette sorte, Zondek pense que les nerfs végétatifs agissent en sécrétant à leur terminaison soit du calcium (pour le sympathique) soit du potassium (pour le parasympathique).

Cardot a montré pour le cœur isolé que le potassium pouvait, dans une certaine mesure, être remplacé par le sodium, mais dans ce cas la survie du cœur isolé est beaucoup moins longue. Par contre, Zwaardemaker a montré que le potassium pouvait être remplacé très exactement par des éléments radio-actifs (uranium, radium, thorium). Dans une série de recherches extrêmement intéressantes, cet auteur a montré que le potassium possédait une radio-activité

propre, c'est-à-dire qu'il émet des rayonnement β et γ . Ces actions seraient dues à cette radio-activité, comme le prouve la possibilité de son remplacement par d'autres éléments radio-actifs à une dose radio-équivalente.

On sait depuis longtemps que dans la tétanie il y a une élévation du potassium sanguin (Underhill). Il s'est posé à ce propos la question de l'action du potassium sur le muscle strié. Lapique a montré que le potassium augmentait l'excitabilité de ces muscles, en faisant baisser leur chronaxie et en augmentant leur imbibition. Cet effet lui est encore commun avec celui qu'exercent les poisons parasymphaticomimétiques. Il y a encore là antagonisme entre potassium et calcium car ce dernier augmente la chronaxie et diminue l'excitabilité ainsi que l'imbibition.

Notons ici que des recherches récentes (Hazard, Hermann, etc.), ont montré que les fortes doses de potassium font sécréter les surrénales et déterminent ainsi une décharge d'adrénaline, destinée sans doute à compenser les effets hypotenseurs du potassium.

Des recherches récentes de Leulier et ses collaborateurs ont montré que l'excitabilité des nerfs évoluait parallèlement à leur teneur en potassium. Dans une première série de recherches, Leulier a montré que la teneur en potassium des muscles varie dans les diverses espèces selon leur chronaxie. Ce sont les muscles les plus rapides qui contiennent le plus de potassium. Dans une même espèce, on sait que les chronaxies musculaires varient suivant les fonctions

des muscles. Ainsi, dans deux groupes musculaires antagonistes, la chronaxie varie généralement du simple au double. Voici quelques chiffres qui montrent clairement les rapports des chronaxies avec le taux du potassium :

	Chronaxie	K en gr. p. 1.000
Extenseur.....	2,40	4,45
Fléchisseur.....	1,80	5,18

On sait d'autre part que si l'on sectionne les nerfs, la chronaxie musculaire augmente indéfiniment. Or, on constate en même temps une baisse notable du potassium musculaire.

On sait également que les enfants et les jeunes animaux ont une excitabilité musculaire plus faible (donc une chronaxie plus grande) que les adultes. Leulier a constaté parallèlement à la diminution de la chronaxie avec l'âge une augmentation du potassium.

Le même auteur a enfin étudié le potassium musculaire de l'homme dans certains cas pathologiques et a pu montrer sa diminution dans tous les cas où l'excitabilité est également diminuée.

V.

Y a-t-il une régulation du métabolisme du potassium ?

Une telle régulation semble infiniment probable, étant donné la constance du taux du potassium dans le sérum, la constance de ce taux (abstraction faite des variations fonctionnelles que nous venons de voir) dans les principaux organes et l'impossibilité d'une surcharge potassique de l'organisme.

Nous avons vu en effet, dans un précédent chapitre qu'il existait un seuil d'excrétion du potassium, fixé aux environs de 0,19 gr. de potassium par litre de sérum.

Notons cependant que dans certains cas pathologiques on a pu noter une augmentation du potassium sérique. Heubner l'a constaté chez les diabétiques, Achard, Lévy et Pacu chez des malades atteints de cirrhose alcoolique et chez les cardio-rénaux. Il y aurait également une hyperkaliémie dans les affections pulmonaires aiguës.

Expérimentalement, le taux du potassium peut être augmenté dans les organes par la carence en

vitamine B. Les travaux de Ballif et Gherscovici qui ont été poursuivis dans ce sens ne précisent pas la nature exacte de la vitamine : il s'agit du complexe vitamine B, comprenant la vitamine B1, B2 et la vitamine PP. Or, la carence en ces vitamines semble déterminer une augmentation du potassium dans les muscles et dans le cerveau. Parallèlement à l'augmentation du potassium, il y a au contraire un appauvrissement en sodium. Dans la pellagre humaine, les auteurs ont constaté le même phénomène.

Au contraire, il semble que la vitamine C agit en permettant la fixation du potassium. Randoïn et Michaux ont constaté en effet un trouble profond du métabolisme potassique dans le scorbut. Dans le scorbut déclaré, l'élimination rénale de potassium tombe, mais il ne semble pas s'agir d'une rétention, car en même temps le potassium sanguin diminue et la diminution porte également sur le muscle. Il faut alors admettre soit que le potassium s'emmagasiné dans un organe inconnu, soit qu'il se trouve éliminé par les matières fécales. C'est cette dernière hypothèse qui semble la plus probable. La carence en vitamine C semble donc empêcher la fixation du potassium par l'organisme.

L'inanition modifie également les échanges de potassium. On constate un appauvrissement notable des organes, mais cet appauvrissement ne peut aller jusqu'à la disparition complète.

Il est intéressant de constater que dans les cas où le taux du potassium varie dans les organes, celui

du sodium subit des variations inverses. Ainsi, dans l'avitaminose B, à mesure que les tissus s'enrichissent en potassium, ils perdent leur sodium. De même dans l'avitaminose C, l'appauvrissement en potassium correspond à une fixation en excès du sodium. Dans l'inanition, le taux du sodium reste constant.

D'après ce que nous avons vu du rôle du potassium, il est évident que le rapport $\frac{K}{CA}$ est d'une très grosse importance physiologique et pathologique. Or, d'après Broun et Stoyanova, l'acidose détermine une diminution notable de ce rapport dans le sang, grâce à une variation du potassium et du calcium en sens inverse. Par contre, l'alcalose donne lieu à une augmentation du rapport potassium/calcium.

En somme, il est certain que la régulation du métabolisme du potassium existe, mais nous ne connaissons que quelques-uns de ses facteurs, de sorte que les grandes lignes de cette régulation nous échappent encore.

VI

Potassium et œdème.

Le rôle du potassium dans les phénomènes d'hydratation, et par conséquent, dans l'œdème, est encore très obscur. On a publié des résultats contradictoires et selon les uns le potassium est hydratant au même titre que le sodium, alors que selon les autres, le potassium aurait un pouvoir déshydratant.

On sait que d'après L. Blum et ses collaborateurs tous les chlorures n'auraient pas un pouvoir hydratant. De cette sorte le rôle hydropigène attribué par Widal aux chlorures en général, et par conséquent à l'ion chlore, appartiendrait à l'ion sodium. Cette opinion était attaquée successivement par Blum, par Pfeiffer, puis par Marcel Labbé.

Il semble aujourd'hui que tous les sels de sodium sont hydratants (Schloss, Hausknecht), alors que tous les chlorures ne le sont pas. Nous n'insistons ici que sur le chlorure de potassium dont le pouvoir hydratant a été très diversement apprécié.

L. Blum a constaté que le chlorure de potassium (ainsi que le chlorure de calcium) non seulement ne provoquent pas d'œdème, mais peuvent au contraire

agir comme déshydratant. Par contre, M. Labbé, Bith et Fertyk ont pu déterminer des œdèmes avec le chlorure de potassium. Cependant les recherches de Hausknecht ont abouti à des résultats catégoriques. Ainsi, lorsqu'on donne à des malades œdématiés du chlorure de sodium leur poids augmente, par contre, la même quantité de chlorure de potassium détermine une baisse du poids. Le mécanisme de cette action déshydratant serait une substitution du potassium dans les tissus et une élimination de ce dernier par les urines.

Nous ne pouvons donner ici une solution de ce problème qui a soulevé des discussions très importantes. Ce qu'il faut sans doute admettre avec Aubel et Mauriac c'est l'existence au cours des œdèmes d'un déséquilibre profond du métabolisme minéral.

VII

Potassium et urémie.

L'une des premières explications de l'intoxication urémique était celle donnée par Feltz et Ritter en 1881. Ces auteurs semblent avoir établi que les lésions rénales déterminent une rétention de sels de potassium et ce sont ceux-ci qui sont responsables des manifestations de l'urémie. Cette théorie est tombée complètement en désuétude car on n'a jamais pu démontrer l'augmentation de la kaliémie chez les urémiques. Pour cette raison, Achard n'attribue plus à la conception de Feltz et Ritter qu'un intérêt historique.

Cette théorie a été cependant reprise tout récemment par Fuller. Cet auteur montre que les objections faites à Feltz et Ritter ne résistent pas à une critique attentive. Malheureusement, il n'apporte à la théorie potassique que des arguments théoriques. Nous allons du reste examiner rapidement le problème.

Feltz et Ritter ont abordé la question de l'urémie expérimentale en étudiant la toxicité des urines. Cette façon de procéder est logique si l'on pense que le

rein malade retient dans l'organisme des produits qu'il devrait normalement excréter dans l'urine.

Les auteurs ont constaté ainsi que l'injection d'urines fraîches correspondantes à une quantité éliminée pendant trois jours suffisait pour tuer les chiens au milieu d'un syndrome qui rappelait l'urémie humaine. Ils en concluent que l'urine devait contenir le principe toxique de l'urémie. Pour déterminer la nature de ce principe ils ont étudié successivement les constituants urinaires : urée, créatine, créatinine, bases puriques, etc., et ils ont abouti à la conclusion que l'agent toxique devait être lié aux matières minérales. Lorsqu'ils ont pu enfin reproduire par des sels de potassium la même symptomatologie que celle que détermine l'injection des urines, ils ont conclu de la manière suivante :

« Nous nous croyons donc en droit, les accidents de l'urémie expérimentale n'étant pas en rapport avec la rétention et l'accumulation dans le sang ou de l'eau ou des matières organiques de l'urine, et répondant au contraire aux symptômes produits par les injections toxiques d'urines fraîches normales ou de solutions équivalentes de sels potassiques dans de l'eau distillée, d'admettre que les vrais agents de l'intoxication sont presque toujours les sels potassiques qui s'accumulent dans le sang ou qui se fixent en excès sur les éléments anatomiques ».

De ces deux éventualités, accumulation dans le sang ou fixation au niveau des tissus, seule la première a été soumise au contrôle expérimental. Parmi

les nombreux auteurs qui ont cherché à vérifier la théorie de Feltz et Ritter, aucun n'a pu constater une augmentation du potassium sanguin dans l'urémie (Myers et Short).

On n'a cependant jamais fait de dosages de potassium dans les organes des urémiques et, d'après Fuller, une telle vérification est indispensable avant de pouvoir rejeter la théorie de Feltz et Ritter. Ces dosages pourraient se faire soit sur des pièces d'autopsie, soit de préférence sur des animaux soumis à une néphrite expérimentale.

VIII

Potassium et multiplication cellulaire.

Nous ne saurions terminer ce travail sans mentionner la possibilité d'un rôle du potassium dans certains processus néoplasiques. Nous ne possédons à cet égard que des données éparses qui mériteraient cependant d'être liées entre elles à l'aide de recherches complémentaires.

Dès le début du xx^e siècle, Jacques Loeb insista sur l'importance de l'équilibre ionique pour le développement de l'œuf. Des œufs d'un poisson plongés dans des solutions salines variées se développent en fonction de l'équilibre entre les divers sels.

D'autres auteurs, comme Beebe (1904) et Clowes et Friesbie (1905) ont dosé le potassium dans les tumeurs malignes et sont arrivés à la conclusion que la rapidité de l'évolution d'une tumeur dépend de sa teneur en potassium. Ce fait a été confirmé en 1921 par Watermann.

Une autre série de recherches a abouti à des résultats concernant l'action favorisante du potassium sur le développement des tumeurs expérimentales. Ainsi, Nègre a constaté que les tumeurs au gou-

dron se développent mieux chez les animaux qui reçoivent une alimentation riche en potassium. Une semblable constatation a été faite par Troisier et Wolff pour les greffes de cancer.

Notons enfin que Loeper, Turpin et Zizine ont constaté indirectement un rapport entre le potassium et le cancer. Ces auteurs ont étudié l'influence de la castration sur les tumeurs expérimentales. Ils ont constaté ainsi que la castration favorise la régression de ces tumeurs et détermine en même temps une diminution de la teneur en potassium.

Etant donné sa radio-activité, il n'est pas impossible que le potassium intervienne dans la genèse des cancers, mais les données actuelles ne permettent pas de conclusions nettes.

Conclusions.

1° La vie et le fonctionnement cellulaire sont sous l'étroite dépendance de la composition ionique du milieu intérieur. Chacun des ions pris isolément se montre toxique pour la cellule et cette toxicité n'est contre-balancée que par la présence d'autres ions.

2° Les liquides organiques, ainsi que les tissus ont une teneur assez fixe en potassium. Tout semble indiquer qu'il existe une régulation assez étroite du métabolisme potassique, mettant l'organisme à l'abri d'une accumulation de cette substance et, de cette sorte, d'une rupture de l'équilibre ionique. Cette régulation est encore mal connue, mais les vitamines B et C y semblent jouer un rôle important.

3° Le bilan potassique est généralement positif car notre régime alimentaire est très riche en potassium. Cependant, les organismes jeunes semblent avoir de très forts besoins en cet élément.

4° Au point de vue de son action pharmacologique, le potassium se comporte comme un poison parasympathicomimétique, de sorte qu'on a pu construire une théorie selon laquelle le système vagal

exerce ses effets grâce à la sécrétion d'ions potassium, alors que le système sympathique agit par les ions calcium. Il semble y avoir une étroite relation entre l'excitabilité des muscles et leur richesse en potassium.

5° Le rôle du potassium dans les œdèmes est encore très incertain. Dans certains cas, cet élément semble agir comme un déshydratant, grâce au déplacement des ions sodium.

6° Selon une théorie déjà ancienne, la rétention du potassium serait le phénomène essentiel de l'urémie. Etant donné l'absence d'augmentation du potassium sanguin chez les urémiques, le potassium retenu doit être fixé dans les tissus, mais ce fait n'a jamais été vérifié.

7° Il existe peut-être des rapports entre la formation des tumeurs et leur richesse en potassium, mais les données actuelles ne permettent d'attribuer aucun rôle certain à cet élément dans la pathogénie du cancer.

Vu : Le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Pour le Doyen : *l'Assesseur*,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs. Paris, Masson, 1926.
- ACHARD, LÉVY et PACU. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. 107, p. 787.
- BALLIF et GHERSCOVICI. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. 115, p. 75.
- BEEBE. — *Amer. Journ. of Physiol.*, 1904, t. 12, p. 179.
- BLUM, AUBEL et HAUSKNECHT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. 84, p. 369.
- BROUN et STOYANOVA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. 107, p. 1511.
- BUNGE. — Cours de chimie biologique et pathogénique. Paris, 1891.
- CARDOT. — *Annales de Physiol.*, 1933, t. 9 p. 585.
- CLOWES et FRIESBIE. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1905, t. 13, p. 323.
- FEITZ et RITTER. — L'urémie expérimentale. Paris, 1881.
- FULLER. — *Gaz. heddou. Sc. Méd. Bordeaux*, 13 févr. 1938.
- GÉRARD. — Contribution à l'étude du potassium et du sodium chez les animaux. Th. Sc. Paris, 1922.
- GUILLAUMIN. — *Soc. Chim. Biol.*, 1932, t. 14, p. 85.
- HAUSKNECHT. — *Annales de Méd.*, 1923, t. 14, p. 451.
- HAZARD et WURMSER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 128, p. 491.
- HERMANN, JOURDAN, MORIN et VIAL. — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 127, p. 315.
- KATZ. — *Pflügers Arch.*, 1896, t. 63, p. 1.
- LABBE, BITH et Mlle FERTYK. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1912, p. 571.

- LAPICQUE. — *Annales de Physiol.*, 1934, t. 10, p. 555.
- LEULIER. — *Bull. Soc. Chimie biol.*, 1933, t. 15, p. 158.
- LOEB. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1902, t. 10, p. 411.
- LOEPER, TURPIN et ZIZINE. — *Soc. Biol.*, 13 juin 1925.
- MYERS et SHORT. — *Journ. Biol. Chem.*, 29 sept. 1921.
- NÈGRE. — *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1922.
- RANDOUIN et MICHAUX. — *C. R. Acad. des Sc.*, 1929, t. 188, p. 729.
- SAGER et ROTH. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. 103, p. 1373.
- TROISIER et WOLFF. — *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922.
- VIOLLE et LESCŒUR. — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. 86, p. 655.
- VLADESCO et BELLEA. — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 129, p. 329.
- WATERMANN. — *Arch. néerl. Physiol.*, 15 mars 1921.
- ZONDEK. — *Die Elektrolyte*. Berlin, Springer, 1927.
- ZWAARDEMAKER — *Pflügers Arch.*, 1919, p. 173, p. 28.

